Beitrag zur Sektions-Statistik und zum Kombinationsverhalten von Mißbildungen in den Jahren 1896 - 1948

von

Gerd Pottkämper

aus

Nürnberg

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548610_0088

Aus dem Pathologischen Institut der Stadt Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. med. G. PLIESS

Beitrag zur Sektions-Statistik und zum Kombinationsverhalten von Mißbildungen in den Jahren 1896 - 1948

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Gerd Pottkämper
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr.Dr.H. P A U L Y
Referent: Professor Dr.G. P L I E S S
Korreferent: Professor Dr.V. B E C K E R
Tag der mündlichen Prüfung: 19. 12. 1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	4
Ergebnisse	7
A) Fälle mit isolierter Anomalie - Tabelle 1	7
B) Missbildungsfälle	9
Tabelle 2	11
Tabelle 3	12
Tabelle 4	13
Tabelle 5	14
Tabelle 6	16
Tabelle 7	18
Tabelle 8	20
Tabelle 9	21
Diskussion	22
Zusammenfassung	29
Literaturverzeichnis	31
Danksagung	32
Lebenslauf des Verfassers	33

Die Frage nach der Häufigkeit von Missbildungen ist in den letzten Jahrzehnten Gegenstand zahlreicher statistischer Untersuchungen geworden(Übersicht bei FRISCH). Seit der Entdeckung der Rötelnembryopathie durch den australischen Augenarzt GREGG im Jahre 1941 wurde eine Vielzahl teratogen wirksamer Noxen gefunden.
Die zunehmende Erforschung exogener Einflüsse auf die intrauterine Ontogenese hat die Bedeutung der exakten Erfassung sowohl der Missbildungsfrequenz als auch der verschiedenen Missbildungstypen deutlich werden lassen: Nur so ist es möglich,eine neu auftretende,evtl.exogen bedingte Art von Missbildung,sowie deren Kombinationsmuster,frühzeitig abzugrenzen gegen bereits bekannte Missbildungstypen,deren Ursachen erforscht sind. Eine " Missbildungsepidemie ",wie sie bei dem von WIEDEMANN 1961 erstmalig beschriebenen Dysmeliesyndrom beobachtet wurde,hätte auf diese Weise schneller erfasst werden können,da hier ein völlig neuartiges Missbildungsmuster vorlag,hervorgerufen durch das Schlaf-und Beruhigungsmittel Thalidomid (Contergan).
Ein Vergleich bereits vorliegender Missbildungsstatistiken gestaltet sich oft schwierig wegen der unterschiedlichen Zusammensetzung des Materials bezw.der gewählten Bezugsgrössen. Grundsätzlich kann man zwei verschiedene Arten von Statistiken unterscheiden:
a) Die vom Geburtshelfer erstellten Statistiken.
Sie erfassen häufig nur grobe,äusserlich erkennbare Missbildungen und sind in ihren Ergebnissen daher oft unzuverlässig. Andererseits ist auch die Länge des Untersuchungszeitraums von Bedeutung,da bei der Geburt

weniger Missbildungen erkennbar sind als bei längerer Beobachtungsdauer.

B) Die Untersuchungen an Pathologischen Instituten,die sich auf die Auswertung von Sektionsfällen stützen. Sie alleine sind imstande,sämtliche vorhandenen Missbildungen zu erfassen. Auch hier bestehen grosse Unterschiede in der Bearbeitung und Zusammensetzung des Materials,welche zu erheblichen Schwankungen in den Ergebnissen führen,je nachdem,ob nur letale Missbildungsfälle (Totgeburten),perinatale oder Todesfälle im Säuglingsalter oder alle Sektionsfälle ausgewertet wurden (Literaturübersicht bei FRISCH).

Diese Arbeit stützt sich auf das Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg aus den Jahren 1896-1948,das gemeinsam mit GÄTZNER ausgewertet wurde. Die Mitteilung und Besprechung der Ergebnisse wird in folgender Weise vorgenommen:

In der vorliegenden Arbeit werden Missbildungsfrequenz, Geschlechtsindex und Kombinationsindex berücksichtigt, während von GÄTZNER die Missbildungstypen,ihre Kombinationshäufigkeit,sowie die Kombinationsmuster der Mehrfachmissbildungen behandelt werden.

Eine Arbeit über die Missbildungsfälle aus dem Sektionsmaterial der Jahrgänge 1949-1968 des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg von FRISCH,die nach denselben Gesichtspunkten erstellt wurde,liegt bereits vor. Nach dem gleichen Prinzip ist eine Missbildungs-Statistik von WINDTHORST aufgebaut,die die Missbildungsfälle der Jahrgänge 1959-1964 aus dem Pathologischen Institut der Uni-

versität Hamburg erfasst. Somit besteht eine Vergleichsbasis für die von uns in Nürnberg bearbeiteten Missbildungsfälle aus der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts einerseits und der Nachkriegszeit andererseits.

MATERIAL und METHODIK

Als Grundlage für diese Arbeit wurde das Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg vom Jahre 1896 (Gründung des Instituts) bis 1948 verwendet. Zur Sektion gelangten hauptsächlich Fälle aus der Frauenklinik,der Kinderklinik und der Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten. Ausserdem enthält das Material Sektionen für die Cnopf'sche Kinderklinik in Nürnberg,sowie für die Städtischen Säuglingsheime. Berücksichtigt wurden nur die Sektionen von Totgeburten,Neugeborenen und Säuglingen bis zum vollendeten 1.Lebensjahr. Vereinfachend werden im Folgenden diese Sektionen als " Säuglingssektionen " bezeichnet.

Für die Jahre 1931-1933 waren keine Unterlagen verfügbar. Aus den verbleibenden 50 Jahrgängen gelangten 2275 Säuglingssektionen zur Auswertung,darunter 243 Fälle mit Missbildungen (="Missbildungsfälle ") und 18 Fälle mit isolierten Anomalien.

Bei den Missbildungsfällen unterscheiden wir zwischen " multiplen Missbildungen " und " Einzelmissbildungen " . Die Gestalt einer Missbildung bezeichnen wir als " Missbildungstypus".

Aus den vorhandenen Sektions-,bezw.Sterbebüchern wurden sämtliche Säuglingssektionen ermittelt. Diese wurden dann unter Zuhilfenahme der Sektionsprotokolle karteimässig ausgewertet. Bei allen Fällen wurden berücksichtigt: Datum der Sektion,Geschlecht,Alter und Missbildungstypen. Die Einteilung der Altersgruppen erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von ZSCHOCH und MAHNKE (1968.

Demnach bedeuten:

Altersgruppe 1 :	Totgeburten
Altersgruppe 2 :	0 bis unter 3 Tage
Altersgruppe 3 :	3 bis unter 10 Tage
Altersgruppe 4 :	10 bis unter 30 Tage
Altersgruppe 5 :	30 Tage bis zu 1 Jahr

Ausserdem wurden die Gruppen 1 bis 3 zu einer Gruppe P (Perinatale Periode) und die Gruppe 4 und 5 zur Gruppe S (Säuglingsperiode) für die weitere Auswertung zusammengefasst.

Die Fälle mit Einzelmissbildungen wurden in Listen summarisch aufgenommen,aus denen die Häufigkeit der verschiedenen Missbildungstypen zu ersehen ist.

Für die Fälle mit multiplen Missbildungen wurde nach einem bei WINDTHORST angegebenen Verfahren jeweils auf Millimeterpapier ein schmaler Streifen angelegt,auf dem die einzelnen Missbildungstypen in einheitlicher Reihenfolge an einem bestimmten Ort zu markieren sind. Diese Streifen können in beliebiger Weise zum Vergleich aneinandergelegt werden,was die Ermittlung der Kombinationshäufigkeit bestimmter Missbildungstypen wesentlich erleichtert.

Erläuterungen zur Auswertung des Materials sind aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit jeweils bei den Ergebnissen zu finden. In diesem Abschnitt erfolgt auch der Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Resultaten anderer vergleichbarer Statistiken.

Im Abschnitt " Diskussion " wird versucht,aus den eigenen Ergebnissen unter Berücksichtigung anderer Arbeiten,haupt-

sächlich der Veröffentlichungen vom WINDTHORST und FRISCH, kritische Schlüsse zu ziehen.

E R G E B N I S S E

Der Begriff " Missbildung " ist bis heute noch nicht allgemeingültig definiert worden. In unserer Arbeit wird er verwendet für alle makroskopisch erkennbaren, praenatal entstandenen Abweichungen im anatomischen Bereich. Damit ist aber noch nichts ausgesagt über die unterschiedliche biologische Bedeutung der einzelnen Missbildungstypen. Es erscheint sinnvoll,solche Missbildungstypen,die keine wesentliche Beeinträchtigung der Funktionen des Organismus nach sich ziehen,als Anomalien abzugrenzen.

A) Anomaliefälle - Isolierte Anomaliefälle

In unserem Material finden sich 66 Missbildungsfälle, bei denen auch Anomalien vorhanden waren. Bei 18 weiteren traten die Anomalien isoliert auf,sie sind der Tab.1 zu entnehmen.

Von einem " Anomaliefall " sprechen wir nur dann,wenn dieser lediglich eine oder mehrere Anomalien ohne weitere Missbildungstypen aufweist. Da reine Anomaliefälle im allgemeinen ohne Bedeutung für die Missbildungsstatistik bleiben,führen wir sie gesondert auf und berücksichtigen sie nicht bei der Auswertung der Missbildungsfälle (Abschnitt B).

Tabelle 1

Fälle mit isolierten Anomalien

Art der Anomalien	Anzahl der Fälle
Schädel: Schaltknochenbildung	2
Abnorme Lappung der Lunge	2
Abnorme Lappung der Leber	1
Formanomalie der Leber	1
Abnorme Lappung der Niere	1
Lageanomalie der Nebennieren	1
Harnblasendivertikel	1
Mündungsanomalie des Ureters	1
Formanomalie der Milz	1
Nebenmilz	3
Meckel'sches Divertikel	4
Isolierte Anomaliefälle insgesamt	18

B) Missbildungsfälle

Unter den 2275 Säuglingssektionen fanden wir 243 Fälle mit Missbildungen. Eine Übersicht über die Zusammensetzung unseres Materials geben die Tabelle 2 für die Jahrgänge 1896-1930 und die Tabelle 3 für die Jahrgänge 1934-1948. Aus den Jahren 1931-1933, in denen das Pathologische Institut der Stadt Nürnberg umgebaut wurde, fehlen die Unterlagen.

Bei den 243 Missbildungsfällen sind die folgenden Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

1) Durchschnittliche Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial

Aus dem Abschnitt III der Tabelle 3 geht hervor, dass die Missbildungsfrequenz für das Gesamtmaterial 107 ‰ beträgt. Dieser Wert liegt deutlich unter den Angaben anderer Autoren: FRISCH = 185 ‰, WINDTHORST = 225 ‰.

Für ein grösseres Untersuchungsmaterial ermittelte FRISCH aus Literaturangaben unter Berücksichtigung seiner eigenen Fälle eine Missbildungsfrequenz von 204 ‰ bei Säuglingssektionen. Von wesentlicher Bedeutung für die durchschnittliche Missbildungsfrequenz ist aber die Zusammensetzung des Materials, insbesondere der Anteil der einzelnen Altersgruppen.

2) Missbildungsfrequenz in den Altersgruppen

Aus Tabelle 4 geht hervor, dass die Missbildungsfrequenz in den einzelnen Altersgruppen sehr unterschiedlich ist. In der Gruppe der Totgeburten, die in unserem Material den grössten Anteil stellt, finden wir eine Frequenz von nur 69 ‰. Dagegen steigt die Missbildungsfrequenz in den nachfolgenden Altersgruppen bis auf 229 ‰ für die Alters-

gruppe 5 an (Spalte 5 in Tab.4).

Im Material von FRISCH,WINDTHORST sowie ZSCHOCH und MAHNKE zeigt sich eine sehr ähnliche Tendenz.

3) Schwankungen der Missbildungsfrequenz in Jahrgangsperioden.

Um Unterschiede in der Missbildungsfrequenz während des Gesamtzeitraums deutlich zu machen,wurde eine Einteilung der Jahrgänge in 4 Perioden vorgenommen(Tab.5). Die Periode I umfasst die 35 Jahrgänge von 1896-1930,in denen die Anzahl der Säuglingssektionen und Missbildungsfälle gering ist. Die Perioden II - IV umfassen jeweils 5 Jahrgänge aus dem Zeitraum von 1934-1948.

Tabelle 2

Übersicht über die Säuglingssektionen und Mißbildungsfälle in den Jahren 1896 - 1930

Jahrgang	I. Gesamtmaterial				II. Mißbildungsfälle				
	Säuglingssektionen	männl. Fälle	weibl. Fälle	unbekanntes Geschlecht	Ges. Zahl	männl. Fälle	weibl. Fälle	unbek. Geschlecht	Mißbildungsfrequenz in %o
1896	3	2		1					
1897	2		1	1					
1898	6	2	1	3					
1899	8	1	3	4					
1900	11	4	3	4					
1901	8	2	3	3					
1902	12	3	2	7					
1903	13	6	2	5	2	2			154
1904	17	5	1	11					
1905	17	6	6	5					
1906	14	7	4	3					
1907	12	2	4	6					
1908	19	5	3	11					
1909	21	7	9	5	1		1		48
1910	15	4	2	9	1			1	67
1911	26	5	11	10					
1912	48	20	12	16					
1913	40	14	15	11	3	2		1	75
1914	31	14	10	7					
1915	38	24	14						
1916	19	12	5	2					
1917	20	15	5						
1918	24	13	11		1		1		42
1919	27	15	12						
1920	27	13	12	2	2		2		74
1921	19	10	9						
1922	21	11	9	1					
1923	9	6	3						
1924	5	1	3	1					
1925	13	7	6						
1926	13	7	5	1					
1927	10	8	2						
1928	18	12	6		2	1	1		111
1929	30	6	7	17	8	1	2	5	266
1930	11	5	3	1					

Tabelle 3

Übersicht über die Säuglingssektionen und Mißbildungsfälle in den Jahren 1934 - 1948

Jahrgang	I. Gesamtmaterial Säugl. Sekt.	männlich	weiblich	unbekanntes Geschlecht	II. Mißbildungsfälle Ges.zahl	männlich	weiblich	III. Mißbildungsfrequenz in %o		IV. Geschlechts-Index Ges.Mißbildungsfälle	V. Einzelmißbildungen Ges.zahl	männlich	weiblich	Geschl. Index	VI. Multiple Mißbildungen Ges.zahl	männlich	weiblich	Geschl. Index	Kombinations Index
1934	78	45	31	2	6	2	4	77		50	3	1	2	50	3	1	2	50	500
1935	80	40	39	1	13	6	7	166		86	4		4		9	6	3	200	692
1936	83	43	38	2	13	7	6	156		113	7	4	3	133	6	3	3	100	461
1937	80	40	39	1	14	7	7	175		100	8	7	1	700	6		6		428
1938	88	52	36		14	9	5	159	149	180	7	6	1	600	7	3	4	75	500
1939	92	44	48		23	14	9	250	92	156	14	7	7	100	9	7	2	350	391
1940	111	57	54		19	10	9	172	106	111	10	6	4	150	9	4	5	80	474
1941	113	59	54		13	6	7	115	109	86	9	3	6	50	4	3	1	300	308
1942	99	56	41	2	15	7	8	152		87	10	6	4	150	5	1	4	25	334
1943	69	31	38		7	2	5	101	82	40	2	1	1	100	5	1	4	25	713
1944	122	78	44		10	6	4	82	178	150	5	3	2	150	5	3	2	150	500
1945	57	31	26		5	2	3	88	119	67	2	2			3		3		600
1946	159	88	71		18	11	7	114	124	158	14	9	5	180	4	2	2	100	222
1947	163	90	64	9	15	9	6	92		150	11	6	5	120	4	3	1	300	266
1948	254	124	123	7	40	19	21	157		9o	27	12	15	80	13	7	6	116	325
Ges. zeitraum	2275	1172	932	171	243	122	114	107	126	108	148	78	63	156	95	44	51	86	391

Tabelle 4

Altersgruppenverteilung der Säuglingssektionen

Zeilen-Nr.	Altersgruppen	1 Sektionsfälle insges.	2 Sektionsfälle in %	3 Missbildungsfälle absolute Zahl	4 Missbildungsfälle %-Anteil an Missb. Fällen	5 Missbildung Frequenz in ‰ von Spalte 1
1	Totgeburten	1375	60.5	95	39.1	69
2	0 - unter 3 Tage	440	19.3	52	21.4	118
3	3 - unter 10 Tage	109	4.8	21	8.6	193
1 - 3	Perinatale Sektionsfälle	1924	84.6	168	69.1	88
4	10 - unter 30 Tage	93	4.1	16	6.6	172
5	30 Tage - unter 1 Jahr	258	11.3	59	24.3	229
4 - 5	Säuglingssektionen ohne perinatale Fälle	351	15.4	75	30.9	214
1 - 5	insgesamt	2275	100	243	100	107

Tabelle 5

Missbildungsfrequenz in Jahrgangsperioden

Spalten-Nr.	1	2	3	4	5	6
	Gesamtmaterial		Altersgruppen 1 - 5			
Jahrgangs-Perioden	Zahl der Sektionen	Missbildungsfrequenz in ‰	P-Gruppe %-Anteil an Spalte 1	Missbildungsfrequenz in ‰	S-Gruppe %-Anteil an Spalte 1	Missbildungsfrequenz in ‰
I/1896 bis 1930	626	32	92.8	24	7.2	133
II/1934 bis 1938	409	146	88.7	135	11.3	239
III/1939 bis 1943	485	158	80.8	137	19.2	247
IV/1944 bis 1948	755	116	77.9	90	22.1	209
Gesamt-Material	2275	107	84.6	88	15.4	214

In unserem Untersuchungsmaterial finden sich für den Gesamtzeitraum von 50 Jahrgängen erhebliche Schwankungen der Missbildungsfrequenz(Tab.5). Dabei fällt auf,dass die Jahrgänge von 1896 bis 1930,bei denen ohnehin die absolute Zahl der ausgewerteten Säuglingssektionen besonders gering ist, mit einer durchschnittlichen Missbildungsfrequenz von 32 ‰ (Spalte 2 in Tab.5) erheblich unter der durchschnittlichen Missbildungsfrequenz des Gesamtmaterials (107 ‰) liegen. Aus Tabelle 5 geht weiter hervor,dass der Anteil der perinatalen Sektionen (Spalte 3) in allen Jahrgangsperioden nur geringen Schwankungen unterworfen ist. Die Missbildungsfrequenz liegt in der Periode I (1896-1930) bei den Altersgruppen P (24 ‰) und S (133 ‰) unter dem Durchschnitt dieser Altersgruppen im Gesamtmaterial (88 ‰ in Spalte 4 bezw. 214 ‰ in Spalte 6 der Tabelle 5).

Da das Material von FRISCH die Säuglingssektionen des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg aus den 20 Jahren von 1949-1968 umfasst und nach den gleichen Gesichtspunkten aufgearbeitet wurde wie unser Material,ergeben sich gute Vergleichsmöglichkeiten.

Der Vergleich unserer Jahrgangsperiode I (1896-1930) mit dem Material von FRISCH ergibt,dass die Missbildungsfrequenz für unsere P-Sektionen (24 ‰) nur ca. 1/6 der Frequenz im vergleichbaren Material von FRISCH (139 ‰) beträgt. Für unsere S-Sektionen (133 ‰) ergibt der Vergleich(FRISCH: 269 ‰) das Verhältnis von 1 : 2.

Auch für unsere Jahrgangsperiode IV (1944-1948) sind deutliche Unterschiede zu dem von FRISCH ausgewerteten Material festzustellen.

Die Missbildungsfrequenz liegt für unsere P-Sektionen (90 ‰) gegenüber dem Material von FRISCH (139 ‰) um ca. 35 % niedriger. Für die S-Sektionen (209 ‰) ergibt der Vergleich(FRISCH : 269 ‰) eine um ca.22% niedrigere Missbildungsfrequenz in unserem Material.

Dagegen findet sich eine weitgehende Übereinstimmung der Missbildungsfrequenz beim Vergleich (Tab.6) unserer Jahrgangsperioden II und III (1934-1943) mit dem Material von FRISCH (1949-1968) :

Tabelle 6

Vergleich unserer Jahrgangsperioden II und III (1934-1943) mit dem Material von FRISCH (1949-1968)

	1	2	3	4
Material	Missbildungsfrequenz eigenes Material in ‰	Missbildungsfrequenz Material von FRISCH in ‰	%-Anteil an den Missbildungsfällen eigenes Material	%-Anteil an den Missbildungsfällen Material von FRISCH
Gesamtmaterial	150	185	100.0	100.0
P-Sektionen	136	139	84.8	65.0
S-Sektionen	243	269	15.0	35.0

Der Vergleich in Tabelle 6 zeigt,dass die Missbildungsfrequenz für die P-Sektionen fast gleich gross ist,während die Frequenz für unsere S-Sektionen nur um 9.7% niedriger liegt als im vergleichbaren Material von FRISCH. Weiterhin ist ersichtlich,dass der Anteil der mit einer geringeren Missbildungsfrequenz verbundenen P-Sektionen in unserem Material (84.8%) weit höher ist als im Material von FRISCH (65%). Mit anderen Worten: Die höhere Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial von FRISCH (185 ‰) im Vergleich zu unserem Gesamtmaterial(150 ‰) ist fast ausschliesslich dadurch be-

dingt,dass im Material von FRISCH der Anteil von S-Sektionen (35 %) mit hoher Missbildungsfrequenz (269 ‰)mehr als doppelt so gross ist wie der Anteil der S-Sektionen in unserem Material (15 %).

Zusammenfassend ist zu den Schwankungen der Missbildungsfrequenz im untersuchten Gesamtzeitraum festzustellen:

a) Die Missbildungsfrequenz in einzelnen Jahrgängen bezw. Jahrgangsperioden ist stark abhängig von dem Anteil der Altersgruppen (1 - 5,s.Tab.4) bezw.der perinatalen Sektionen(P-Gruppe) einerseits und der der übrigen Säuglingssektionen (S-Gruppe) andererseits. Da S-Sektionen grundsätzlich eine höhere Missbildungsfrequenz zeigen,muss die Frequenz im Gesamtmaterial ansteigen,wenn sich der Anteil der S-Sektionen erhöht.

b) Die Missbildungsfrequenz in unseren Jahrgangsperioden II und III (1934-1948) für P-und S-Sektionen ist annähernd gleich gross wie im Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg in den Sektions-Jahrgängen 1949-1968 (Material von FRISCH).

c) Die Missbildungsfrequenz für P-und S-Sektionen ist in der Jahrgangsperiode I (1896-1930) extrem und in der Jahrgangsperiode IV(1944-1948) deutlich niedriger als in den Jahrgangsperioden II und III (1934-1943).

4) <u>Geschlechts-Index</u>

Das Geschlechtsverhältnis wird allgemein in folgender Weise berechnet:

$$\frac{\text{Zahl der männlichen Fälle}}{\text{Zahl der weiblichen Fälle}} \times 100 = \text{Geschlechtsindex}$$

Bei 171 Fällen in unserem Gesamtmaterial konnte die Geschlechtszugehörigkeit aus den vorhandenen Unterlagen nicht

mehr festgestellt werden (Spalte 4 in den Tabellen 2 und 3). Davon entfallen 147 Fälle auf die 627 Sektionen in den Jahren 1896-1930. Darunter finden sich 7 Missbildungsfälle. In den Jahren 1934-1948 liess sich unter 1648 Sektionen bei 24 Fällen das Geschlecht nachträglich nicht mehr ermitteln. In unserem verwertbaren Gesamtmaterial (2275 minus 171 = 2104 Sektionen) beträgt der Geschlechtsindex 126. Bei den verwertbaren Missbildungsfällen (243 minus 7 = 236 Fälle) liegt der Geschlechtsindex mit 108 deutlich niedriger als im Gesamtmaterial. Dies bedeutet,dass bei unseren Missbildungsfällen das männliche Geschlecht weniger überwiegt als im Gesamtmaterial. Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren ergibt das folgende Bild:

Tabelle 7

Vergleich des Geschlechtsverhältnisses bei Säuglings-Sektionen und Missbildungsfällen

Autoren	Gesamtmaterial		Missbildungsfälle			
	Zahl	Geschl. Index	Zahl	Geschl. Index	Missbildungsfrequenz männlich	Missbildungsfrequenz weiblich
POTTKÄMPER 1896 - 1948	2104	126	236	108	105 ‰	122 ‰
FRISCH-Nürnberg 1949 - 1968	2916	170	538	122	161 ‰	224 ‰
WINDTHORST Hamburg 1949 - 1964	2300	136	588	133	256 ‰	254 ‰

Daraus ergibt sich,dass im Material des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg im Durchschnitt der Jahre 1896 - 1968 die Missbildungsfrequenz beim männlichen Geschlecht eindeutig niedriger ist als beim weiblichen Geschlecht - oder vorsichtiger ausgedrückt: dass in Nürnberg eine Über-

sterblichkeit von männlichen Säuglingen ohne Missbildungen besteht.

Dagegen findet sich im Hamburger Material von WINDTHORST (Tab.7) und auch in dem grossen Material (2338 Missbildungsfälle) von ZSCHOCH und MAHNKE aus Leipzig(1950-1965) kein Geschlechtsunterschied der Missbildungshäufigkeit.

5) Kombinationsverhalten von Missbildungen

Wie aus Tabelle 8 hervorgeht,enthält unser Material 148 Fälle mit Einzelmissbildungen gegenüber nur 95 Fällen mit Mehrfachmissbildungen.

In mehr als einem Drittel aller Fälle mit Mehrfachmissbildungen sind 2 Missbildungstypen miteinander kombiniert,in einem knappen Drittel sind 3 Missbildungstypen beteiligt, bei einem Fünftel aller Fälle treten 4 Missbildungstypen auf und bei dem Rest sind 5 oder mehr verschiedene Missbildungstypen kombiniert(s.Tab.8).

Den %o-Anteil der Fälle mit Mehrfachmissbildungen an der Gesamtzahl der Missbildungsfälle bezeichnen wir mit WINDTHORST als Kombinationsindex. Ist dieser niedriger als 500, so überwiegen die Einzelmissbildungen; ist er höher,so liegen mehr Fälle mit Mehrfachmissbildungen vor.

In unserem Material beträgt der durchschnittliche Kombinationsindex für den Gesamtzeitraum 391,d.h.es findet sich ein starkes Überwiegen von Fällen mit Einzelmissbildungen. In den einzelnen Jahrgängen fallen aber erhebliche,offenbar dem Zufall unterworfene Schwankungen auf (Tab.2 und 3):

In den Jahren 1929,1946 und 1947 überwiegen stark die Fälle mit Einzelmissbildungen (Index unter 300). Dagegen finden wir in den Jahren 1935,1943 und 1945 stark überwiegend Fälle mit Mehrfachmissbildungen (Index von 600 und höher).

Tabelle 8

Einzel- und Mehrfachmißbildungsfälle

Anzahl der Mißbildungstypen pro Fall	1 Mißbildungsfälle absolut	2 Mißbildungsfälle in %	3 männlich absolut	4 männlich in %	5 weiblich absolut	6 weiblich in %	Geschlecht unbekannt	Bemerkungen
Fälle mit Einzelmißbildungen	148	60,9	78	55,7	62	44,3	8	Eingerückte Werte der Spalten 2 - 6 als %-Werte der Gesamtzahl der Mehrfachmißbildungsfälle
Fälle mit 2 Mißbildungen	36	37,9	18	-	18	-	-	
Fälle mit 3 Mißbildungen	28	29,4	12	-	16	-	-	
Fälle mit 4 Mißbildungen	20	21,1	9	-	11	-	-	
Fälle mit 5 Mißbildungen	8	8,4	5	-	3	-	-	
Fälle mit 6 und mehr Mißbildungen	3	3,2	-	-	3	-	-	
Mehrfachmißbildungsfälle insgesamt	95	39,1	44	46,3	51	53,7	-	
INSGESAMT	243		122		113		8	

Es besteht eine deutliche Beziehung zwischen dem Kombinatinsindex und dem Geschlecht(Tab.8): Bei den Einzelmissbildungen besteht ein Geschlechtsindex von 126,d.h.ein starkes Überwiegen des männlichen Geschlechts. Bei den Fällen mit Mehrfachmissbildungen ergibt sich ein Geschlechtsindex von 86,d.h.ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts. In Tabelle 9 sind unsere Ergebnisse denen anderer Autoren gegenübergestellt.

Tabelle 9

Vergleich des Kombinationsverhaltens bei Missbildungsfällen

Spalten-Nr.	1	2	3	4
	%o-Anteil von Fällen mit Einzelmissbildungen	Mehrfach-Missbildungen bezw. Kombinations-Index	Kombinationsindex der Missbildungen bei männlichen Fällen	weiblichen Fällen
POTTKÄMPER	609	391	361	451
FRISCH	536	464	430	505
WINDTHORST	504	496	438	575

Aus Tabelle 9 geht hervor,dass im Nürnberger Material (FRISCH und eigene Untersuchungen) die Fälle mit Einzelmissbildungen mässig bis deutlich überwiegen,während bei WINDTHORST(Hamburg) und auch in anderen Säuglings-Sektions-Statistiken (Literaturübersicht bei FRISCH) Einzelmissbildungen und Fälle mit Mehrfachmissbildungen etwa gleich häufig vorhanden sind (Spalten 1 und 2 in Tab.9).

Alle Autoren stimmen aber darin überein,dass bei den männlichen Missbildungsfällen (Spalte 3 in Tab.9) weniger häufig Mehrfachmissbildungen auftreten als beim weiblichen Geschlecht (Spalte 4 in Tab.9).

D i s k u s s i o n

In den 50 Sektions-Jahrgängen des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg von 1896 - 1930 sowie von 1934 - 1948 fanden wir 2275 Sektionsfälle von Tot- und Neugeborenen sowie von Säuglingen bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Diese Sektionsfälle fassen wir unter dem Begriff " Säuglingssektionen " zusammen.

Bei der Durchsicht der Sektionsprotokolle zeigte sich,dass besonders in den Jahren 1896 - 1930 den Säuglingssektionen offenbar nicht in dem Masse Beachtung geschenkt wurde,wie dies heute im Rahmen der Paido-Pathologie (ESSBACH) zur Selbstverständlichkeit geworden ist. Bei einer relativ grosseh Zahl von Fällen liess sich z.B.weder aus dem Sektions-Protokoll noch aus dem Sektionsbuch das Geschlecht ersehen. Dieser Fehler fand sich auch bei 7 Missbildungsfällen und gibt der Vermutung Raum,dass bei nicht ausreichender Sorgfalt auch weniger auffällige Missbildungstypen bei der Sektion übersehen worden sein können. Dafür spricht,dass in einigen Jahrgängen kein einziger Missbildungsfall registriert wurde.

a) <u>Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial und in Jahrgangsperioden.</u>

Im Gesamtmaterial von 2275 Säuglingssektionen finden wir eine Missbildungsfrequenz von 107 ‰. Dieser Wert entspricht etwa Angaben von KRATOCHWIL bei " Kindersektionen " (94 ‰)oder von ESSBACH bei " Säuglingssektionen " (125 ‰).

Wenn wir unser Gesamtmaterial in Jahrgangsperioden aufgliedern(Tab.5),ergibt sich aber ein anderes Verhalten der Missbildungsfrequenz. Im Zeitraum von 1896 - 1930(Jahrgangsperiode I) liegt die Missbildungsfrequenz mit 32 ‰ der Säug-

Säuglingssektionen beträchtlich unter der Frequenz von 150 ‰ in den Jahren 1934-1943 (Jahrgangsperiode II und III). Die ausserordentlich niedrige Missbildungsfrequenz in der Jahrgangsperiode I könnte auf dem oben angeführten Umstand beruhen. Auch die niedrige Missbildungsfrequenz von 116 ‰ in der Jahrgangsperiode IV (1944 - 1948) könnte durch äussere Umstände wie den kriegsbedingten Mangel an Obduzenten und den Wechsel in der Institutsleitung mitbedingt gewesen sein. Für die Jahre 1949 - 1968 ermittelte FRISCH im Material unseres Instituts eine Missbildungsfrequenz der Säuglingssektionen von 185 ‰. Auch dieser Wert liegt noch etwas unter der Missbildungsfrequenz,die FRISCH aus Literaturangaben über Nachkriegs-Statistiken von ESSBACH (1961),KEHNSCHERPER (1964)WINDTHORST (1968) sowie ZSCHOCH und MAHNKE (1968) auf der Basis von 20714 Säuglingssektionen mit 204 ‰ ermitteln konnte. Besonders hohe Werte der Missbildungsfrequenz sahen WINDTHORST in Hamburg(225 ‰) sowie ZSCHOCH und MAHNKE in Leipzig (232 ‰).

In allen Säuglings-Sektionsstatistiken und auch in unserem eigenen Material finden sich bei den Einzeljahrgängen erhebliche Schwankungen der Missbildungsfrequenz um den Mittelwert. Mit Recht wird daher von den Autoren,die statistische Untersuchungen bei Säuglingssektionen durchgeführt haben, auf die begrenzte Aussagekraft von Veränderungen der Missbildungsfrequenz im Sektionsmaterial hingewiesen. Aufgrund von Säuglings-Sektionsstatistiken lässt sich die von klinischer Seite häufig behauptete Zunahme der allgemeinen Missbildungsfrequenz (Literaturübersicht bei FRISCH sowie ZSCHOCH und MAHNKE) keinesfalls bestätigen.

Die Missbildungsfrequenz bei Säuglingssektionen wird von

zahlreichen Faktoren beeinflusst,in erster Linie von der Zusammensetzung des Materials. Wenn z.B.nicht alle Totgeburten sowie alle verstorbenen Neugeborenen und Säuglinge obduziert werden sondern eine Auswahl der Obduktionen nach besonderen klinischen oder pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten erfolgt,muss dies eine mehr oder weniger grosse Änderung der Missbildungsfrequenz im Sektionsmaterial zur Folge haben.

B) Missbildungsfrequenz in den Altersgruppen der Säuglingssektionen.

Die Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial von Säuglingssektionen wird auch wesentlich durch die Zusammensetzung des Materials nach Altersgruppen der Sektionsfälle beeinflusst. Aus allen Säuglings-Sektionsstatistiken geht hervor,dass die Missbildungsfrequenz bei Neugeborenen bzw. Säuglingen,die vom dritten Lebenstage an bis zum Ende des ersten Lebensjahres (= Altersgruppen 3 - 5) sterben,etwa doppelt so hoch liegt wie die Frequenz bei Totgeburten (= Altersgruppe 1)sowie bei Neugeborenen,die am ersten und zweiten Lebenstage(= Altersgruppe 2) sterben. Jede prozentuale Verschiebung im Sektionsmaterial zugunsten von Todesfällen in den Altersgruppen 3 - 5 muss zwangsläufig zu einer Erhöhung der durchschnittlichen Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial der " Säuglingssektionen " (Altersgruppen 1 - 5) führen.

Bei Vergleichen zwischen Missbildungsstatistiken auf Grund von Säuglingssektionen ist dieser Einfluss der Materialzusammensetzung unbedingt zu berücksichtigen. Es wäre falsch, aus unterschiedlichen Angaben über die Missbildungsfrequenz direkte Rückschlüsse auf geographisch bedingte Unter-

schiede der Missbildungshäufigkeit in einer Bevölkerung zu ziehen.

C) Geschlechtsverhältnis der Missbildungsfälle.

In unserem Material (Nürnberg 1896 - 1948) und in dem Material von FRISCH (Nürnberg 1949 - 1968) ist die Missbildungsfrequenz bei männlichen Säuglings-Sektionsfällen deutlich niedriger als bei den weiblichen Fällen (Tab.7). Diese Beobachtung steht aber im Gegensatz zu anderen Säuglings-Sektionsstatistiken (ESSBACH,WINDTHORST,ZSCHOCH und MAHNKE), aus denen hervorgeht,dass männliche und weibliche Sektionsfälle bis zum Ende des ersten Lebensjahres gleich häufig von Missbildungen betroffen sind. Wie wir bereits bei der Mitteilung unserer Ergebnisse bemerkt haben (Seite 19) kann aus der niedrigen Missbildungsfrequenz bei unseren männlichen Sektionsfällen zunächst nur geschlossen werden,dass in Nürnberg im Vergleich zu anderen Orten der Bundesrepublik (Hamburg,Leipzig) eine allgemeine Übersterblichkeit von männlichen Säuglingen besteht. Im Gesamtmaterial von FRISCH liegt der Geschlechtsindex beträchtlich höher als in vergleichbaren Statistiken. Zwangsläufig muss eine prozentuale Verschiebung in der Zusammensetzung von Säuglingssektionen zugunsten des männlichen Geschlechts(Erhöhung des Geschlechtsindex) zu einer Erniedrigung der Missbildungsfrequenz bei männlichen Sektionsfällen führen.

D) Kombinationsverhalten von Missbildungen.

Während in anderen Säuglings-Sektionsstatistiken (WINDTHORST,ZSCHOCH und MAHNKE) Fälle mit Mehrfach-bezw.Einzel-Missbildungen etwa gleich häufig auftreten,findet sich im Nürnberger Material (FRISCH,POTTKÄMPER) ein Überwiegen von

Fällen mit Einzel-Missbildungen (Tab.9).
Wenn man die Geschlechtsbeteiligung bei Mehrfach-Missbildungen untersucht,ergibt sich fast einheitlich in verschiedenen Säuglings-Statistiken,dass beim männlichen Geschlecht die Sektionsfälle mit Einzel-Missbildungen gegenüber den Fällen mit Mehrfach-Missbildungen deutlich im Verhältnis 5 : 4 überwiegen(FRISCH,WINDTHORST,POTTKÄMPER) . Bei den weiblichen Säuglings-Sektionsfällen findet sich ein umgekehrtes Verhältnis (4 : 5)im eigenen Material; 3 : 4 im Material von WINDTHORST. Im Material von FRISCH sind dagegen beim weiblichen Geschlecht Einzel-Missbildungen etwa gleich häufig wie Mehrfach-Missbildungen.
Auf dieser Basis lässt sich das Überwiegen von Fällen mit Einzel-Missbildungen im Nürnberger Material am ehesten mit der oben erwähnten allgemeinen Übersterblichkeit von männlichen Säuglingen in Nürnberg erklären. Die Ursache dieser Übersterblichkeit ist unbekannt.
Allgemein kann gefolgert werden,dass in einer Säuglings-Sektionsstatistik umsomehr Fälle mit Einzel-Missbildungen auftreten müssen,je mehr das männliche Geschlecht in der Zusammensetzung des Gesamtmaterials überwiegt (Erhöhung des Geschlechtsindex).
Unsere Untersuchungen über das Missbildungsverhalten bei Säuglingssektionen zeigen,dass die bereits von anderen Autoren (FRISCH,WINDTHORST) aufgestellten Kriterien für die Auswertung von Säuglings-Sektionsstatistiken berechtigt sind.
Zusammenfassend ist zu betonen,dass bei der Auswertung von Säuglings-Sektionsstatistiken die folgenden Gesichtspunkte zu beachten sind:
Sektionsfälle mit isolierten Anomalien im Sinne von klinisch

unbedeutenden Missbildungen sollten bei der Ermittlung der Missbildungsfrequenz nicht berücksichtigt werden.
Die Missbildungsfrequenz eines Einzel-Sektionsjahrgangs ist ohne Aussagekraft,da der Sektionsjahrgang mit dem Geburtsjahrgang der Sektionsfälle nicht absolut identisch ist. Ausserdem ist selbst bei einer Jahresfrequenz von 1000 Sektionsfällen und mehr die absolute Anzahl der Säuglings-Sektionen und insbesondere der Fälle mit Missbildungen gering und unterliegt damit dem " Fehler der kleinen Zahl ".
Es empfiehlt sich,Jahrgangsperioden zu bilden,die mindestens 5 Sektions-Jahrgänge umfassen sollten.
Voraussetzung für den Vergleich von Säuglings-Missbildungs-Statistiken ist,dass die Säuglingssektionen möglichst ein unausgewähltes Material darstellen und dass die Erhebung der Sektionsbefunde mit Sorgfalt vorgenommen wurde.
Von grossem Einfluss auf die Missbildungsfrequenz ist die Zusammensetzung des Sektionsmaterials:
Die Missbildungsfrequenz steigt bei Säuglingssektionen an, wenn der prozentuale Anteil der Altersgruppen 3 - 5(Tod am 3.Lebenstage bis zum Ende des 1.Lebensjahres) zunimmt.
Die Missbildungsfrequenz ist bei männlichen und weiblichen Säuglings-Sektionsfällen etwa gleich hoch. Eine Geschlechtsbevorzugung wird vorgetäuscht,wenn der prozentuale Anteil dieses Geschlechts im Gesamtmaterial vermindert ist.
Das Verhältnis von Fällen mit Einzelmissbildungen zu Fällen mit Mehrfachmissbildungen beträgt im allgemeinen 1 : 1.
Bei männlichen Säuglings-Sektionsfällen überwiegen eindeutig Fälle mit Einzelmissbildungen,beim weiblichen Geschlecht Fälle mit Mehrfachmissbildungen.
Der prozentuale Anteil von Fällen mit Einzelmissbildungen nimmt zu,wenn der Anteil der männlichen " Säuglinge " im

Gesamtmaterial ansteigt.

Die eben genannten Ergebnisse zeigen,dass die Missbildungsfrequenz bei Säuglingssektionen von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird. Unsere Untersuchungsergebnisse unterstützen die Auffassung von FRISCH,dass die Missbildungsfrequenz in Säuglings-Sektions-Statistiken,für sich genommen,kein verlässlicher Parameter für die rechtzeitige Erkennung einer geographisch bezw.zeitlich korrelierten Zunahme der Missbildungshäufigkeit sein kann.

Anders liegt die Situation,wenn man die absolute und relative Häufigkeit einzelner Missbildungs<u>typen</u> und deren <u>Kombinationsmuster</u> berücksichtigt. Diese Frage wird von GÄTZNER an dem von uns gemeinsam zusammengestellten Sektionsmaterial untersucht.

Zusammenfassung

Aus den Sektionsjahrgängen 1896 - 1930 und 1934 - 1948 wurden 2275 Sektionsfälle zusammengestellt,bei denen es sich um Totgeburten und Neugeborene sowie um Säuglinge handelt, die bis zum Ende des 1.Lebensjahres verstorben waren.

Es fanden sich unter diesen 2275 " Säuglingssektionen " 18 Fälle mit isolierten Anomalien und 243 Missbildungsfälle, davon 148 Fälle mit Einzel-und 95 Fälle mit Mehrfachmissbildungen.

Das Gesamtmaterial und die Missbildungsfälle werden in 5 Altersgruppen,entsprechend dem zum Zeitpunkt des Todes erreichten Lebensalter sowie in männliche und weibliche Fälle gegliedert und unter den folgenden Gesichtspunkten besprochen:
Durchschnittliche Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial,
Missbildungsfrequenz in Jahrgangsperioden (1896-1930; 1934-1938; 1939-1943; 1944-1948),
Missbildungsfrequenz in den einzelnen Altersgruppen,
Geschlechtsverhältnis im Gesamtmaterial und bei den Missbildungsfällen,
Kombinationsverhalten der Missbildungen im Gesamtmaterial und bei Berücksichtigung des Geschlechts.

Es zeigt sich,dass die Missbildungsfrequenz im Gesamtmaterial,in einzelnen Sektionsjahrgängen und Jahrgangsperioden von der Zusammensetzung des Gesamtmaterials nach Altersgruppen und Geschlecht deutlich beeinflusst wird. Diese Faktoren sind beim Vergleich von Säuglings-Sektions-Statistiken zu berücksichtigen.

Die Abhängigkeit der Missbildungsfrequenz von der Zusammensetzung des Materials schränkt die Verwendung von Missbil-

dungs-Statistiken,die auf der Auswertung von " Säuglings-sektionen " beruhen,für die laufende Beobachtung der geographisch oder zeitlich korrelierten Missbildungshäufigkeit deutlich ein.

Literaturverzeichnis

Essbach,H. :

Paidopathologie

Thieme-Verlag: Leipzig 1961

Frisch, H. :

Beitrag zur Sektionsstatistik und zum Kombinationsverhalten von Missbildungen in den Jahren 1949 - 1968.

Dissertation: Erlangen 1970

Gätzner,E. :

Beitrag zur Häufigkeit und zum Kombinationsverhalten von Missbildungstypen in den Jahren 1896 - 1948.

Dissertation: Erlangen 1973 (in Vorbereitung)

Kehnscherper,M., und F. Erfurth :

Analyse der Sterblichkeit von Säuglingen vom Standpunkt des Kinderchirurgen.

Dtsch.Ges.Wesen 19 (1964), 1680

Kratochwil,A. :

Exogene Faktoren in der Genese angeborener Missbildungen.

Geburtsh. u.Frauenheilk.18 (1958), 771

Windthorst, M. :

Beitrag zur Missbildungs-Frequenz und zur Kombinations-Frequenz multipler Missbildungen.

Dissertation: Hamburg 1969

Zschoch,H., und P.F. Mahnke :

Die pathologische Antomie des Kindesalters in der Säuglingsstatistik.

F.Fischer-Verlag: Jena 1968

D a n k s a g u n g

Herrn Professor Dr.med. Günther P l i e s s , Vorstand des Pathologischen Instituts der Stadt Nürnberg, danke ich für die Überlassung des Themas sowie für die Hilfe bei der Abfassung dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 7.Juni 1946 wurde ich als Sohn des Diplom-Ingenieurs Hans Pottkämper und seiner Ehefrau Irma,geb.Rauh, in Nürnberg geboren. Dort besuchte ich seit 1952 die Volksschule. 1955 starb mein Vater an den Folgen eines Autounfalls. Danach lebte ich mit meiner Mutter alleine,Geschwister habe ich nicht. Im Herbst 1956 trat ich in das Realgymnasium Nürnberg ein,welches ich 9 Jahre lang besuchte.

Nach bestandenem Abitur begann ich im Herbst 1965 das Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Am 28.Juli 1971 schloss ich hier das Studium mit dem sehr gut bestandenen Staatsexamen ab.

Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich zunächst in der 3.Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg ,danach in der chirurgisch-urologischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Weissenburg /Bayern.

Seit 1.Oktober 1972 befinde ich mich auf einem Vorbereitungslehrgang des Deutschen Entwicklungsdienstes in Berlin. Ab Januar 1973 werde ich als Entwicklungshelfer im Gesundheitswesen der Region Constantine /Algerien tätig sein.

Die Bestallung als Arzt wurde mir mit Geltung ab 26.Oktober 1972 vom Bayerischen Innenministerium erteilt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel.22990